

· 药物与临床 ·

芬太尼透皮贴剂联合吗啡皮下注射治疗晚期肝癌介入治疗后疼痛的护理观察

朱恒美¹, 鲁桂华², 房树恒¹, 许丽丽¹ (1. 第二军医大学东方肝胆外科医院特需一科, 上海 200438; 2. 第二军医大学长海医院血液科, 上海 200433)

[摘要] **目的** 观察芬太尼透皮贴剂联合吗啡皮下注射在晚期肝癌介入术后疼痛护理应用中的优势。**方法** 回顾性分析 166 例晚期肝癌介入治疗后疼痛治疗护理的临床资料, 对 89 例芬太尼联合吗啡治疗组和 77 例吗啡治疗组在疼痛评分、缓解率两方面数据进行比较, 并进行统计学分析; 同时记录各组治疗中的副反应。**结果** 与吗啡治疗组比较, 芬太尼联合组疼痛评分, 在 12 h (1.97 ± 0.56 vs 3.23 ± 1.49 , $P < 0.05$) 以及 24 h (1.63 ± 0.44 vs 4.19 ± 1.68 , $P < 0.01$) 均有显著降低。与吗啡治疗组比较, 芬太尼联合组介入治疗后疼痛总缓解率, 在介入后 12 h (92.1% vs 76.6%, $P < 0.05$) 以及 24 h (97.8% vs 70.1%, $P < 0.05$) 均有显著缓解。**结论** 晚期肝癌介入治疗后联合使用吗啡皮下注射+芬太尼透皮贴剂外贴治疗, 可以显著提高患者介入术后 72 h 内的疼痛缓解率。

[关键词] 疼痛治疗; 芬太尼透皮贴剂; 回顾性分析; 疼痛缓解

[中图分类号] R971; R473

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2017)01-0075-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.01.019

Pain Management with fentanyl transdermal and morphine subcutaneous injection for the patients with advanced liver cancer pain after intervention therapy

ZHU Hengmei¹, LU Guihua², FANG Shuheng¹, XU Lili¹ (1. Department of Special Treatment, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China 2. Department of Hematology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of fentanyl transdermal combined with morphine subcutaneous injection in the management of advanced liver cancer pain after intervention. **Methods** 166 patients who suffered from advanced liver cancer and received intervention therapy in our hospital were divided into two groups. 89 patients belong to the fentanyl transdermal combined with morphine subcutaneous injection treatment group. 77 patients belong to the morphine subcutaneous injection treatment group. The pain score and the remission rate of the two groups were compared and analyzed statistically. Meanwhile, the side effects of each group were recorded. **Results** Pain score in the group with fentanyl transdermal and morphine treatment was significantly lower than morphine mono therapy. 12 hours after intervention therapy, (1.97 ± 0.56 for combination treatment vs 3.23 ± 1.49 for morphine only group, $P < 0.05$). 24 hours after intervention therapy, (1.63 ± 0.44 for combination vs 4.19 ± 1.68 for morphine only group, $P < 0.01$). Similarly, the remission rate of the fentanyl transdermal combined with morphine subcutaneous injection group improved significantly, (92.1% vs 76.6% $P < 0.05$) 12 hours after intervention therapy, and (97.8% vs 70.1%, $P < 0.05$) 24 hours after intervention therapy. **Conclusions** The addition of fentanyl transdermal to morphine subcutaneous injection treatment significantly improve the pain remission rate for the patients with advanced liver cancer pain 72 hours after intervention therapy.

[Key words] pain treatment; fentanyl transdermal; retrospective analysis; remission of pain

疼痛(pain)被称为第五生命体征,晚期癌症常常带给患者难以忍受的疼痛。肝细胞癌(简称肝癌)

在全球范围内属高发恶性肿瘤,位列恶性肿瘤发病率第6位,致死率第3位^[1]。晚期肝癌患者接受动脉插管栓塞化疗(简称介入治疗),常常会诱发肝癌疼痛,有时甚至是剧痛。按照WHO三阶梯止痛的治疗原则进行癌痛的规范化治疗,能使大多数患者的疼痛得到较好缓解,临床护理工作中使用0~10分数字疼痛评分量表(NRS)^[2]能够较为直观地评价

[作者简介] 朱恒美,本科,护师.研究方向:肝胆外科临床护理研究.E-mail:zhuhengm@sina.com

[通讯作者] 鲁桂华,本科,护师.研究方向:血液科临床护理研究.E-mail:lovelugh@163.com

患者疼痛治疗疗效。本研究回顾性分析我科166例晚期肝癌患者(2014年3月—2015年12月)介入治疗后联合使用芬太尼透皮贴剂和吗啡皮下注射缓解中重度癌性疼痛的观察,采用0~10分NRS为衡量标尺进行比较,现报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例资料 本研究纳入患者166例,其中男性142例,女性24例,年龄35~67岁。所有患者均诊断为肝细胞癌,其中曾接受肝癌切除术并由病理证实为肝细胞癌73例,均为术后复发;无病理依据而根据患者症状、体征、实验室和影像学检查结果临床诊断为肝细胞癌93例。此组资料中,多发肿瘤119例(71.7%),单发肿瘤47例(28.3%),伴有血管癌栓41例(24.7%)。介入治疗前依据患者肝功能、体力评分、CT、MRI或PET-CT等影像学检查均评价为BCLC分期B~C期^[3],无手术切除指征。本研究中患者均接受介入治疗,介入方案均为碘油+表阿霉素+氟尿嘧啶+卡铂,部分病例使用明胶海绵(23例)。

1.2 疼痛治疗方案 本研究中89例使用芬太尼透皮贴剂联合吗啡治疗,于介入治疗后患者诉有肝区疼痛时即皮下注射吗啡10 mg,并于腹部或胸前贴敷芬太尼透皮贴剂4.2 mg/片。治疗前予患者NRS评分,尔后分别于治疗后第2、12、24、48、72小时再次记录疼痛评分,并于第72小时撤除贴剂。余77例患者未使用芬太尼透皮贴剂,患者主诉介入治疗后肝区疼痛时仅给予吗啡10 mg皮下注射,若再次出现疼痛可追加使用10 mg,每日极量为60 mg,同样记录在介入治疗后2、12、24、48、72 h的疼痛评分。护理过程中,按时记录患者其他不适症状,注意观察药物副反应如恶心呕吐、头晕、嗜睡、便秘等。

1.3 疗效评价 疼痛强度采用0~10分数字疼痛强度分级法记录。0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。疼痛缓解度:未缓解(疼痛未减轻或加重);适度缓解(疼痛评分降低一级);明显缓解(疼痛评分降低两级);完全缓解(疼痛消失)。总缓解率=完全缓解率+明显缓解率。

1.4 数据统计 采集两组患者年龄、性别、文化程度、抽烟/酗酒史、介入时间、肿瘤个数、介入后疼痛评分等数据进行基线比较;记录两组患者疼痛治疗前、后各个时间的疼痛评分,进行组间比较。计数资料采用 χ^2 检验,计量采用 t 检验,统计学检验均使用SPSS 13.0进行。

2 结果

2.1 基线对照 对比两组患者年龄、性别构成、文化程度、抽烟/酗酒史、介入时间、肿瘤单发或者多发、介入后疼痛评分这7项数据,均无明显统计学差异(表1)。

表1 患者一般资料

项目	芬太尼联合吗啡组 (n=89)	吗啡组 (n=77)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	52.31 ± 13.60	51.25 ± 11.94
性别(男/女)	78/11	71/6
文化程度(小学/初中/高中及以上,例)	21/50/18	18/47/12
抽烟/酗酒史(例)	6	8
介入时间(min)	21.5 ± 17.5	23 ± 15.5
多发肿瘤[例(%)]	68(76.4)	51(66.2)
介入后疼痛评分	7.89 ± 0.93	7.84 ± 1.12

2.2 镇痛疗效 分别对两组患者治疗前、治疗后2、12、24、48、72 h进行疼痛评分,结果两组患者在治疗后12、24 h均有明显统计学差异($P < 0.05$,表2)。介入后12、24 h疼痛总缓解率:芬太尼联合吗啡组为92.1%、97.8%,吗啡组为76.6%、70.1%, P 均 < 0.05 ,有明显统计学差异。芬太尼联合吗啡组有2例患者介入治疗后24 h诉有中度疼痛,予以重新更换芬太尼贴剂后疼痛明显缓解。

表2 患者疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	芬太尼联合吗啡组 (n=89)	吗啡组 (n=77)	P
给药前	7.89 ± 0.93	7.84 ± 1.12	0.29
术后2 h	3.65 ± 1.23	3.59 ± 1.54	0.35
术后12 h	1.97 ± 0.56	3.23 ± 1.49	0.024
术后24 h	1.63 ± 0.44	4.19 ± 1.68	0.015
术后48 h	1.22 ± 0.31	1.38 ± 0.82	0.19
术后72 h	0.53 ± 0.45	0.62 ± 0.49	0.23

2.3 副反应 芬太尼联合吗啡组的副反应发生率为4.5%,分别为嗜睡1例、恶心呕吐1例、便秘1例、头晕1例;吗啡组的副反应发生率为9.1%,分别为嗜睡4例、恶心呕吐2例、便秘2例、口干1例。

3 讨论

晚期恶性肿瘤的镇痛治疗遵循三阶梯治疗原则,对于重度疼痛的治疗药物主要是强吗啡类药物加一般止痛药,目前市场上强吗啡类药物多为口服剂型,存在较严重的胃肠道刺激^[5]。芬太尼透皮贴

剂是一种全新给药途径的强阿片类镇痛药,1992年在美国上市,1995年在德国上市^[6],1999年在我国上市。芬太尼透皮贴剂使用透皮给药的方式,减少了对胃肠道的刺激,可有效缓解癌性疼痛,是目前国内唯一可透过皮肤吸收并维持72h的强效镇痛药,其药理作用主要是与阿片 α 受体选择性结合,作用强度为吗啡的5~10倍,盐酸哌替啶的1000倍^[6,7]。初次贴皮后2h血浆中即可检出芬太尼,8~12h后达峰值,最佳镇痛效果开始于10h后,贴敷治疗后24、48、72h药物的吸收率分别为47.0%、88.0%、94.0%^[8]。

本研究中芬太尼透皮贴剂联合吗啡治疗组资料提示,芬太尼透皮贴剂使用后12h疼痛缓解率为92.1%,24h疼痛缓解率为97.8%,与文献^[9]报道基本一致。芬太尼透皮贴剂贴敷于表皮,药物有效成分缓慢释放由皮肤吸收进入血液循环,进而进入神经中枢与阿片 α 受体结合,阻断痛觉传导通路,起到强镇痛的效果^[10,11]。芬太尼贴剂与吗啡皮下注射的治疗方式比较,具有使用简便、作用时间长的优点,在晚期肝癌介入术后的疼痛治疗与护理中优势明显。但是芬太尼贴剂同样存在起效慢、容易受皮肤局部环境影响吸收的缺点,对此情况,若在疼痛急性期使用吗啡注射液,利用其快速起效的特点则可快速缓解疼痛。另外,芬太尼贴剂引起的胃肠道副反应较少,芬太尼联合吗啡组的数据显示恶心呕吐、便秘各1例,明显少于吗啡组,与茹鲜·吾斯曼等^[12]报道一致。

我们在临床护理工作中发现,一些患者会由于介入术后发热、排汗等因素导致贴剂脱落、吸收不佳,从而影响治疗效果^[13-15]。本研究中有2例患者使用芬太尼贴剂后12h疼痛评分为中度疼痛,仔细观察该2例患者贴剂使用情况发现,该2例均为介入治疗后发热发汗患者,芬太尼透皮贴剂已浸湿浮起于皮肤表面,影响了药液的吸收。另外,通过分析发现,在芬太尼透皮贴剂联合吗啡治疗中未达到明显缓解的7例中,有长期抽烟或酗酒史者有6人,提示此类患者可能存在阿片类药物抵抗的情况,在日常疼痛护理工作中要劝解患者戒烟、戒酒,加强病情观察,加强心理护理,做好护理记录和患者及家属的健康宣教。在患者使用芬太尼透皮贴剂进行镇痛治疗时,护理人员要做好交接班工作以及巡视工作。在巡视过程中,对患者的病情严格观察,一旦发现贴剂出现松动、脱落、镇痛失效等情况,要及时采用急救绷带进行固定,并做好贴剂的检查和更换工

作,在发现问题时及时告知医生,按医嘱给予处理。

4 结论

在晚期肝癌介入治疗后疼痛的患者,在疼痛急性发作时使用吗啡注射快速缓解疼痛的基础上,使用芬太尼透皮贴剂外敷治疗,可以使镇痛效果延迟至介入术后72h,使镇痛治疗效果更完全、持久。

【参考文献】

- [1] Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2012, 379(9822): 1245-1255.
- [2] 赵继军,周玲君,崔静,等.疼痛护理学[M].2版.北京:人民军医出版社,2010:24-25.
- [3] 陈展洪,董敏,李星,等.五个不同分期系统对晚期肝癌患者生存的预测价值比较[J].中华肝脏外科手术学电子杂志,2013,4(4):95-100.
- [4] Radbruch L, Elsner F. Clinical experience with transdermal fentanyl for the treatment of cancer pain in Germany [J]. *Keio J Med*, 2004, 53(1): 23-29.
- [5] 杨扬,李婕,王守慧,等.阿片类未耐受患者芬太尼静脉自控镇痛滴定芬太尼透皮贴剂的安全性及有效性[J].中国肿瘤临床,2016,43(5):194-198.
- [6] 冉凤鸣,臧爱华.芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌性疼痛的临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(8):625-626.
- [7] 钱羽,周亚娟,臧爱华.芬太尼透皮贴剂治疗回顾[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(4):438-440.
- [8] 孙燕,顾慰萍.癌症三阶梯止痛指导原则[M].2版.北京:北京医科大学出版社,2002:15-17.
- [9] 赵春玲,张新,陈洪华,等.芬太尼透皮贴剂治疗晚期癌症患者疼痛的临床观察及护理[J].护理研究,2004,18(18):153.
- [10] 刘宁湘,钟伟元.芬太尼透皮贴剂治疗328例晚期癌症重度疼痛[J].暨南大学学报(医学版),2010,31(4):421-422.
- [11] Tassinari D, Sartori S, Tamburini E, et al. Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature [J]. *J Palliat Med*, 2008, 11(3):492-501.
- [12] 茹鲜·吾斯曼,帕提古丽·阿尔西丁,王霞.等效剂量吗啡缓释片与芬太尼透皮贴剂治疗消化道癌痛的临床疗效[J].新疆医科大学学报,2010,33(9):1140-1144.
- [13] 戴永美,崔同建,林贵山,等.大剂量芬太尼透皮贴剂治疗晚期癌痛的临床观察[J].现代肿瘤学,2016,24(3):466-467.
- [14] 陈路佳,唐榕,向帆,等.芬太尼透皮贴剂或吗啡缓释片治疗中重度癌痛的系统评价[J].中国药业,2015,24(18):51-55.
- [15] 于晓丽,韩灵敏,韩春山.芬太尼透皮贴剂治疗癌性腹胀患者的疗效观察[J].川北医学院学报,2015,30(6):790-793.

[收稿日期] 2016-06-27 [修回日期] 2016-10-10
[本文编辑] 顾文华